Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik.
Dir.: Geh. Rat Prof. Dr. Anschütz.

Lane Medical Library

Die Lymphogranulomatose des Knochens.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Christian-Albrechts-Universität
zu Kiel

vorgelegt von

HERMANN REFER
aus Bremen.

1934.

Nr. 115.

Rektoratsjahr: 1933/34.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Anschütz.

Zum Druck genehmigt:
Prof. Dr. Külz, z. Zt. Dekan i. V.

Im Jahre 1832 beschrieb als erster der englische Arzt HODGKIN eine Erkrankung, als deren Charakteristika er anführte: Schwellung der Lymphknoten mit gleichzeitiger Vergrößerung der Milz und darauf folgendem Tod unter den Erscheinungen der zunehmenden Anaemie und Kachexie. In den darauffolgenden Jahrzehnten taucht diese Krankheit in der Literatur unter den verschiedensten Bezeichnungen immer wieder auf, so z. B als Lymphosarkomatose, malignes Lymphom, Pseudoleukaemie, recurrierendes Drüsenfieber. Die Beschreibungen der Fälle dieser Zeit setzen uns heute in die Lage, einen großen Teil davon mit annähernder Sicherheit als Lymphogranulomatose zu diagnostizieren. Eine entscheidende Wendung in der genauen Definition brachte im Jahre 1898 STERNBERG'S Arbeit in der Zeitschrift für Heilkunde über eine „eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukaemie verlaufende Tuberculose des lymphatischen Apparates". Gleichzeitig berichtete PALTAUF, daß bei den Lymphknotenvergrößerungen mit Milzschwellung mehrere Krankheiten in Frage kommen, darunter eine mit eigenartiger Veränderung des lymphatischen Gewebes, diese nannte er „Lymphogranulomatose". Dieser Name wird auch heute noch für die hier zu beschreibende Krankheit am meisten angewandt. BENDA schlug die Bezeichnung „malignes Granulom", CHIARI „Hodgkin'sche Krankheit" vor. Durch die Beschreibung STERNBERG'S war die Krankheit zwar endgültig scharf umgrenzt; aber infolge solcher Verschiedenartigkeit in ihrer Benennung durch die verschiedenen Autoren ist es dabei verblieben, daß diese drei Namen dafür bis heute in der Literatur noch gebräuchlich sind. Für die Zeit vor STERNBERG'S grundlegender Veröffentlichung ist zu beachten, daß die Beschreibungen in der Literatur, wie oben erwähnt, alle unter anderem Namen zu suchen sind. — Aetiologisch betrachtet man die Krankheit heute meist als eine Infektion mit einem unbekannten Virus, aber namhafte Autoren sehen sie auch heute als eine „Systemkrankheit" mit aequivalenten multiplen Krankheitsherden an. —

Heute verstehen wir unter Lymphogranulomatose ein ganz genau umschriebenes Gebiet, bei dem pathologisch-histologisch eigentlich nur noch die Differentialdiagnose gegen Lymphosarkom in wenigen Fällen Schwierigkeiten bereiten kann. P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h sehen wir meist eine enorme Anschwellung fast aller Lymph-

drüsen, die z. T. zu großen Paketen miteinander verklebt sind, bevorzugt ist die Halsgegend längs des Sternocleidomastoideus. Die Milz ist ebenfalls meist stark geschwollen und zeigt ein eigentümliches Aussehen, wie es bei anderen Erkrankungen nicht vorkommt, die Porphyr- oder Bauernwurstmilz genannt. In vielen Fällen ist auch das Knochenmark beteiligt, worüber später genaues zu sagen sein wird. Viel seltener findet man, daß Leber, Niere, Harnleiter, Nebennieren, Gallenwege, Hoden, Nebenhoden, Uterus, Ovar, Pankreas, Schilddrüse, Gehirn, Luftröhre, Kehlkopf, Bronchien, Lungengewebe, Pleura, Haut oder der Magen-Darmkanal befallen sind. Makroskopisch ist aber die Diagnose auf Lymphogranulomatose nie mit absoluter Sicherheit zu stellen, obschon bisweilen das Fehlen käsiger Prozesse als ein Hinweis dafür gelten darf, daß keine Lues oder Tuberkulose vorliegt; die sichere Entscheidung ermöglicht immer erst die mikroskopische Untersuchung. Zudem kommen bei Fehlen der Porphyrmilz differential-diagnostisch noch aleukaemische oder leukaemische Lymphadenosen und Lymphosarkom in Frage.

Für die histologische Diagnose ist Sternberg's Arbeit vom Jahre 1898 bis heute grundlegend geblieben. Das Wesentliche liegt darin, daß in den Lymphdrüsen statt des lymphatischen Gewebes ein entzündliches Granulationsgewebe sich vorfindet, welches eine starke Neigung zeigt, in Narbengewebe überzugehen. In diesem Gewebe erkennt man Lymphozyten, eosinophile Zellen, Epitheloidzellen und Sternbergsche Riesenzellen. Die eosinophilen Zellen liegen bald in großen Nestern, bald in schmalen Zügen, oder auch nur verstreut in diesem Gewebe, die Riesenzellen haben einen großen bläschenförmigen Kern. Sind ferner Nester von Epitheloidzellen und Lymphozyten mit Karyorrhexis oder -lysis vorhanden, so kann an der Diagnose Lymphogranulomatose nicht mehr gezweifelt werden. Diese Veränderungen beginnen herdweise, wachsen, konfluieren mit anderen Herden, verwachsen mit benachbarten Lymphknoten und bilden dadurch große Drüsenpakete. Solche Vorgänge spielen sich in allen anderen Organen, die befallen werden, fast genau so ab; bisweilen werden in ihnen auch Amyloidosen gefunden, wie bei anderen chronischen Infektionskrankheiten.

Oben ist schon erwähnt, daß eine Beteiligung des Knochens und Knochenmarkes bei der Lymphogranulomatose gar nicht selten ist. Die Knocheninvasion stellt im allgemeinen eine typische Späterscheinung dar. Über ihre Häufigkeit ist nur schwer etwas Bestimmtes auszusagen. Der Grund liegt darin, daß klinisch nur in einigen seltenen Fällen diese Lokalisation Erscheinungen macht, bei der Sektion aber die Knochen nicht sämtlich systematisch durchsucht werden können, da eine vollständige Zerstückelung nur in allerseltensten Fällen möglich ist. So stellt das Auffinden von

Knochen- und Knochenmarksherden doch im allgemeinen einen Zufallsbefund dar. ZIEGLER schätzt die Beteiligung des Knochenmarks auf 30 bis 40 % aller Fälle. Auf Grund der Arbeit HOLLBORN'S, die alle Fälle der Leipziger medizinischen Klinik anführt, läßt sich errechnen, daß von 16 sezierten Fällen achtmal der Knochen oder das Knochenmark beteiligt war, das ergäbe also eine Häufigkeit von 50 %, wozu wahrscheinlich noch Fälle kommen, die bei der Sektion nicht gefunden wurden. Es können bei dieser Lokalisation sowohl das Knochenmark als auch das Periost und das eigentliche Knochengewebe befallen werden. Beim Beginn des Prozesses am Periost sitzen auf dem Knochen knotige Tumoren, die sich hart und derb oder prall elastisch anfühlen; es können aber auch mehr flächenhafte Verdickungen sein. Diese periostalen Granulationsgeschwülste kommen besonders an den Wirbeln, dem Sternum und den Rippen, dann evtl. auf die Muskulatur übergreifend, aber auch an den Röhrenknochen und dem Schädel vor. Solche Veränderungen können bisweilen benachbarte Nervenstämme komprimieren und so Schmerzen bis zur Unerträglichkeit oder auch Lähmungen verursachen. Niemals durchbricht das lymphogranulomatöse Gewebe aber das Epineurium, sondern es scheidet den Nerven nur ein und komprimiert ihn so. Ferner ereignet es sich nicht selten, daß diese Periostherde auf die Corticalis und Spongiosa des Knochens und schließlich auf das Knochenmark übergreifen. Dadurch wird in seltenen Fällen abnorme Brüchigkeit des Knochens bedingt. Diese am Periost beginnende Form entspricht der unten näher erläuterten arrodierenden Lymphogranulomatose des Knochens, während die viel häufigere haematogene Metastase am Knochenmark beginnt. Bei der letzteren sieht man auf dem Schnitt durch den Knochen das Mark von grauen und weißlichen Herden durchsetzt, deren Größe sehr wechselt. Diese Verschiedenartigkeit entspricht den einzelnen Stadien der Erkrankung. Das Mark verblaßt zunächst nur etwas, wird dann mit dem Fortschreiten des Prozesses grauweiß und nimmt eine gallertige Konsistenz an. In dieser Tumormasse findet sich bisweilen eine größere Anzahl weißer bis gelblicher trüber Knoten von verschiedener Größe. Schließlich besteht die Möglichkeit, daß es im weiteren Verlauf zu kariöser Einschmelzung des Knochens kommt. Andererseits kann aber auch statt der Zerstörung des Knochens eine Beruhigung des Entzündungsprozesses eintreten, dann bilden sich osteosklerotische Prozesse aus, die dem Knochen auf dem Schnitt ein elfenbeinartiges Aussehen verleihen. Diese Form wird aber viel seltener als die Karies angetroffen. Eine besonders wichtige Rolle spielt die Erkrankung der Wirbel. Lymphogranulomatöse Infiltratmassen an ihnen können die spinalen Nervenwurzeln einscheiden und so stärkste Schmerzen und Läh-

mungen verursachen. Ebenso wachsen sie in vielen Fällen durch die Zwischenwirbellöcher in den Wirbelkanal und komprimieren so das Rückenmark. Die Erkrankung der Wirbel besteht besonders in ventral oder seitlich gelegenen unscharf begrenzten Usuren. Sehr oft wird der Querfortsatz und bei der Brustwirbelsäule das angrenzende Rippenstück zerstört, weil die Lymphdrüsen zwischen Wirbelkörper und Querfortsatz liegen, und so ein direktes arrodierendes Übergreifen stattfinden kann. Ist der ganze Wirbel erkrankt, findet man mehrere klein-alveoläre Herde, die später konfluieren. Bei ausgedehnter Zerstörung des Wirbels bricht er zusammen; sitzt diese in den Randgebieten, entsteht ein Keilwirbel, der Kyphosen und Skoliosen verursacht. Die Zwischenwirbelscheiben bleiben bei der Lymphogranulomatose erhalten. Meistens sind mehrere Wirbel erkrankt, aber sie können verschiedene Stadien und Formen zeigen. Am besten unterscheidet man wohl nach Uehlinger 6 Formen der lymphogranulomatösen Knochen- und Knochenmarkserkrankungen: Verdrängung des roten Markes durch lymphogranulomatöses Gewebe ohne Knochenzerstörung; das ist eine häufig vorkommende Form. Nicht seltener wird das rote Mark durch Granulationsgewebe verdrängt, wobei die Rinde und Spongiosa im Einbruchsgebiet zerstört ist. Seltener wird das Mark durch starke endostale Knochenneubildung verdrängt. Als vierte, gleichfalls nicht häufige Form wird die periostale Neubildung von Knochenspießen oder -schalen aufgeführt. Sehr selten ist eine Höhlenbildung innerhalb des Granulationsgewebes im Knochen. Die letzte Form bildet die sekundäre Knochenveränderung durch Einbrüche oder Brüche erkrankter Knochen, z. B. Frakturen und Wirbelzusammenbrüche, während sich starke Auftreibungen bei den nicht belasteten Knochen finden: Das Granulationsgewebe zerstört die Spongiosa und drängt die Rinden weit auseinander.

Das histologische Bild des Knochenmarksherdes unterscheidet sich nur in wenigem von den Veränderungen in den Lymphdrüsen. Zunächst ist auffällig, daß hier der Prozeß nicht vom lymphatischen Gewebe ausgeht, wie es sonst fast immer der Fall ist. Im Knochenmark ist die Entstehung nicht an das Vorhandensein lymphatischen Gewebes gebunden im Gegensatz zur Lymphogranulomatose anderer Organe. An der befallenen Stelle schwindet ziemlich schnell das Markparenchym, während das Stroma, besonders das Retikulum durch Wucherung dessen Stelle einnimmt. In Lymphknoten ist das lymphatische Gewebe erhalten oder hyperplasiert sogar, dagegen setzt beim Knochenmark erst langsam eine Infiltration in dieses mit Lymphozyten und Plasmazellen ein, unabhängig von lymphatischem Gewebe. Für die Frühdiagnose des histologischen Bildes ist die vom Beginn der Erkrankung immer stärker werdende und bis in das Spätstadium

hineinreichende spezifische Hypertrophie und Hyperplasie der Retikulumzellen das entscheidende Merkmal. Die Hyperplasie erstreckt sich sowohl auf den Kern wie auf das Protoplasma. Es folgt diesen Veränderungen eine Zunahme der kollagenen Grundsubstanz, die schon wieder mit regressiven Veränderungen an den Zellen einhergehen kann. Die makroskopisch gallertigen Massen bestehen histologisch aus ödematösem Markgewebe. Außerdem finden sich in diesem umgewandelten Gewebe die typischen Sternbergschen Riesenzellen und meist eosinophile Leukocyten, jedoch in geringerer Anzahl als in den Herden, die vom lymphatischen Gewebe ausgehen. Auf Grund dieser Veränderungen und des Fehlens von blutbildendem Gewebe ist die Diagnose Lymphogranulomatose zu stellen. Mehr ins Auge fallen bisweilen die sekundären Umwandlungen. Dies sind mehr oder weniger große käsige Zerfallsherde, die aber auch ganz fehlen können. Das Knochengewebe selbst bleibt dabei meist erhalten; wird es aber vom Knochenmark aus befallen, kann das auf zweierlei Art geschehen: Entweder greifen die Nekrosen des Markgewebes direkt auf die Knochenbälkchen über oder das Granulationsgewebe befällt direkt die Spongiosa und Corticalis, verdünnt so den Knochen, durchbricht ihn schließlich ganz und ergreift darauf das Periost. Dann haben wir das Bild des Caries. Bei der Form, die den Knochen von außen her arrodiert, spielt sich der Prozeß in umgekehrter Reihenfolge ab: Er schreitet langsam vom Periost zum Knochenmark fort und infiltriert und zerstört auf diesem Wege die einzelnen Knochenteile, die sich ihm entgegenstellen. Eigentümlich ist es, daß trotz der Nekrosen sich nie Senkungsabszesse ausbilden, oder es zur Sequestrierung von Knochenteilchen kommt. Sind sie vorhanden, so bedeutet das eine Mischinfektion mit Tuberkulose. Bisweilen findet sich aber Knocheneinschmelzung gemeinsam mit Knochenanbau am Periost und Endost. In diesem Falle ist das Fasermark zwischen den Knochenbälkchen eingelagert und an der Oberfläche findet man teils lakunäre Einschmelzungen des Knochengewebes, teils neue Knochenschichten über alten Knochen aufgebaut. Bei der weiteren Untersuchung wird man wohl immer auf Markteile stoßen, die fibrös vernarbt sind, gleich einer fibrösen Ostitis. Des weiteren imponieren häufig vernarbte Markpartien mit reichlich Spindelzellen, dazwischen gelegentlich Lymphozyten und Blutgefäße. Alle diese Erscheinungen sind aber dann erst mit Bestimmtheit als Lymphogranulomatose zu deuten, wenn die typischen Herde, die oben beschrieben wurden, gefunden sind. Im Gegensatz zu den Lymphknoten, wird man nie im Knochen hyaline Fasern antreffen.

Es bleibt noch zu erörtern, wie diese granulomatöse Wucherung, die sich im allgemeinen an lymphatisches Gewebe hält, in

den Knochen gelangt. Uehlinger unterscheidet bei der Ausbreitung der Lymphogranulomatose auf den Knochen die haematogene Metastasierung von der Form, die von außen her die Knochen arrodiert. Letztere Art läßt immer auf das Vorhandensein aktiver Prozesse schließen. Solches unmittelbare Übergreifen geschieht durch Kontakt der lymphogranulomatösen Perilymphadenitis mit den Knochen. Dazu sind besonders die in der Nähe von solchen Lymphknoten liegenden Knochen geeignet, die häufig von der Lymphogranulomatose befallen werden, und unter diesen wieder bieten die Knochen mit lockerer Corticalis (z. B. Wirbel) geringeren Widerstand. Diese Art der direkten Ausbreitung ist durch die Arrosion des Knochens oft zu diagnostizieren. Im Gegensatz dazu die haematogene Metastasierung: Ihre Entwicklung ist ganz unabhängig von der Lokalisation der Infektion in den Lymphknoten. Dabei flammen multiple neue Herde besonders im Knochenmark auf. Sie bevorzugen analog ihrer Entstehungsweise das rote Knochenmark, so sind sie regelmäßig in der Wirbelsäule, dem Femurkopf und dem Sternum anzutreffen; seltener werden sie in den Rippen und im Schädeldach gefunden. Bei diesen haematogenen Metastasen wird natürlicherweise das eigentliche Knochengewebe vielmehr geschont als bei der arrodierenden Form. Solche multiplen Knochenmarksherde stellen meist die akut verlaufenden Formen oder die Fälle, bei denen die schweren Krankheitserscheinungen plötzlich im Stadium der Generalisation auftreten, dar, während frühere Herde, speziell bei mediastinaler Lokalisation symptomlos geblieben waren. Diese haematogene Ausbreitung ist erkennbar an den multiplen Metastasen, besonders im Knochenmark und in der Milz, es fehlt aber die Einbruchspforte in den Knochen. Fränkel ist anderer Ansicht: er hält die lymphogranulomatöse Knochenerkrankung für Krankheitsherde, die allen anderen gleichgeordnet seien, während Uehlinger die Knochenherde immer für sekundär hält und direkt sagt, eine primäre Knochenlymphogranulomatose gäbe es nicht, allerdings sei der Primärherd oft nicht festzustellen.

Die verschiedenen Verlaufsformen der Lymphogranulomatose werden nach Ziegler am besten nach der pathologischen Anatomie eingeteilt, wobei das klinische Bild nur noch wenige Besonderheiten bietet. Der Verlauf teilt sich in eine akute und eine chronische Form. Akut ist die Krankheit nur in dem Sinne, daß ihr Ablauf ein beschleunigter ist; diese Form führt in wenigen Wochen zum Tode. Dabei ist aber zu beachten, daß der Verlauf wesentlich durch eine sekundär hinzugetretene Infektion beschleunigt werden kann, und ferner, daß wir den genauen Zeitpunkt der Infektion und somit das latente Anfangsstadium noch nicht erkennen können. Weit häufiger finden wir aber einen

chronischen Verlauf, der sich auch ohne Behandlung über Monate hinzieht. Außerdem unterscheiden wir eine lokalisierte und eine generalisierte Form der Lymphogranulomatose, dabei bildet die lokalisierte Form aber meist das Stadium, dem nach kürzerer oder längerer Zeit die Generalisation folgt.

Unter diesen Erkrankungsformen wiederum imponieren fast alle durch besonders starke Veränderungen eines Organs oder einer Gruppe von Organen. Wir sehen da einen Typus, der von der Anschwellung mediastinaler Drüsen beherrscht wird. Diese Art stellt das hauptsächlichste Kontingent der akuten Verlaufsform, woran die Patienten sehr leiden und schnell sterben; außerdem ist erwähnenswert, daß sie oft mit einer Lymphogranulomatose der Rippen und Interkostalmuskulatur verbunden ist. Beim nächsten Typus steht im Vordergrund die enorme Schwellung der Milz; bei einem anderen die Erkrankung der retroperitonealen Lymphdrüsen: Dies ist der larvierte oder typhöse Typus.

Seltener ist die ostitisch-periostitische Form, zu deren Erscheinungen die besonders starke Beteiligung von Knochenmark und Periost gehört. Im weiteren Verlauf wird dann oft das eigentliche Knochengewebe von dem fortgeleiteten Prozeß ergriffen. Die Lymphogranulomatose kann dabei das Mark so stark befallen haben, daß man Gefahr läuft, multiple Myelome zu diagnostizieren. Der Knochen ist in einigen Fällen durch periostale Herde stark aufgetrieben, so findet man es häufig bei den Rippen. Das eigentliche Knochengewebe kann rarefiziert sein, dann liegt der osteoklastische Typ vor, bei dem des öfteren Frakturen beobachtet werden, oder man findet eine Osteosklerose, dann ist es der seltenere osteoplastische Typ. In der Literatur werden wenige Fälle beschrieben mit dem Verlauf der ostitisch-periostitischen Form, bei denen eine Beteiligung des lymphatischen Gewebes nicht nachgewiesen werden konnte. Daß sich in diesen Fällen das krankmachende Agens wirklich allein auf den Knochen beschränkt hat, ist wohl nicht anzunehmen. Es wird immer ein primärer Herd außerhalb des Knochens vorhanden sein, dessen Auffindung nur manchmal nicht gelingt. Auffällig ist bei allen diesen Formen und Verlaufsarten der Lymphogranulomatose eine gewisse Ähnlichkeit mit der Tuberkulose und Lues. Bei beiden gibt es ein lokalisiertes erstes Stadium, den Primärinfekt, diesem folgt das zweite der Propagation. Die Ausbreitung geschieht dabei auf dem Lymph- oder Blutwege. Damit ist eine Umstimmung des Organismus eingetreten und das dritte Stadium besteht in circumscripten tumorartigen Eruptionen.

Die Diagnose der Lymphogranulomatose ist im allgemeinen klinisch aus der starken Lymphdrüsenschwellung und deren Verklebung zu großen Paketen, besonders in der Gegend des

Sternocleidomastoideus zu stellen, wobei im späteren Stadium noch die Milzschwellung als Hinweis dienen kann. Hinzu kommt, daß oft Fieber, Pruritus, febrile Albuminurie, gastrische und dyspnoische Attacken und Schweißausbrüche, schließlich Anaemie und Kachexie in mehr oder weniger ausgesprochener Form vorhanden sind. Eine Temperaturerhöhung ist meist schon im Anfangsstadium vorhanden, später wird sie nie vermißt. Oft kann man periodische Fieberwellen beobachten, sogenanntes chronisches Rückfallfieber. Bei der haematogenen Aussaat ist fast immer septisches Fieber vorhanden. Der Fiebertypus bei der Lymphogranulomatose kann aber auch vollkommen uncharakteristisch sein, so kommt hektisches Fieber, wie auch eine Continua vor. Differentialdiagnostisch kommt noch in Frage das Lymphosarkom, Myelom, die Tuberkulose und Lues, Leukaemie und Pseudoleukaemie. Die absolut sichere Diagnose ermöglicht immer erst das histologische Bild, deshalb ist zur einwandfreien Diagnose die Probeexcision unerläßlich.

Die ostitisch-periostitische Form hat im allgemeinen dasselbe Krankheitsbild, hinzu treten oft Auftreibungen der Knochen, besonders der Rippen, durch periostale Verdickungen. In seltenen Fällen können beim osteoklastischen Typus Spontanfrakturen auftreten. Wichtig für die Diagnose sind die Schmerzen, die aber ganz fehlen können, andererseits bisweilen zur Unerträglichkeit gesteigert sind. Die lymphogranulomatöse Knocheninvasion an sich ist meist schmerzlos; vorhandene Schmerzen werden durch Kompression von aus- oder durchtretenden Nervenstämmen bedingt. So kann es bei Druck auf das Rückenmark bei Erkrankung eines Wirbelkörpers zu Rückenmarkskompressionserscheinungen, ja zum Bilde der Querschnittsläsion kommen. Es können auch meningitische Symptome oder Paraplegien auftreten. Allerdings können diese Erscheinungen gelegentlich auch durch Nervenkompression infolge mächtiger Drüsengeschwülste zustandekommen, ohne daß der Knochen dabei eine Rolle spielt.

Die häufigste Knochenaffektion ist die Erkrankung der Wirbelsäule. Disponiert dazu sind besonders die Hals-, oberen Brust- und die Lendenwirbel. Der Grund ist in dem Sitz der prävertebralen Lymphdrüsen vor diesen Teilen der Wirbelsäule zu suchen. Bei der Tuberkulose hingegen erkranken meist die unteren Brust- und die Lendenwirbel. Ihre Beteiligung wird meist erst im fortgeschrittenen Stadium erkannt, wenn Nervenerscheinungen sich bemerkbar machen, sei es als Spontanschmerz, Klopf-, Druck- oder Stauchungsschmerz oder Paraplegie. Auch kann es durch Zerstörung der Wirbel zur Bildung eines Gibbus kommen. Auffällig ist, daß das lymphogranulomatöse Gewebe niemals in der Lage ist, die Dura mater zu durchbrechen, sondern nur das Rückenmark komprimieren kann. Weil gerade die Lenden-

wirbelsäule sehr oft erkrankt, findet man oft spastische Paresen beider Beine, mit stark gesteigerten Reflexen. Meist sterben die Patienten in diesem Stadium der spastischen Lähmungen, seltener schreitet die Kompression fort und dann folgen die schlaffen Lähmungen mit Mastdarm- und Blasenlähmung. Die Sensibilitätsstörungen sind bei den Fällen sehr wechselnd, häufig sind Par- und Hyperaesthesien. Im Röntgenbild fällt eine starke Kalkarmut und Zerstörung des Knochens auf. Von der Tuberkulose unterscheidet sich das Röntgenbild durch die Erkrankung meist mehrerer Wirbel und das Fehlen paravertebraler Abszesse. Es besteht die Möglichkeit, zerstörte Wirbel mit danebenliegenden geschwollenen Lymphdrüsen auf dem Röntgenbilde mit einer Spondylitis tuberculosa zu verwechseln, davor schützt aber meist die Anwesenheit von Drüsenschwellungen an anderen Körperstellen. Zum Unterschied ist ferner hervorzuheben, daß bei der Tuberkulose eine Entlastung der Wirbelsäule den Patienten von seinen Schmerzen befreit, das ist aber bei der Lymphogranulomatose nie der Fall. Außerdem ist zu beachten, daß bei der Tuberkulose die Zwischenwirbelscheiben zerstört werden, im Gegensatz zur Lymphogranulomatose. Die Knochenmetastasen von Carcinomen lassen allerdings die Zwischenwirbelscheiben genau wie die Lymphogranulomatose unversehrt. Es ist eine Differentialdiagnose zwischen einer Carcinom-Metastase und einer Lymphogranulomatose der Wirbelsäule nur aus dem Befund an anderen Organen zu stellen; ist der aber negativ, entscheidet nur die Probeexcision endgültig. Die zweithäufigste Lokalisation ist die Lymphogranulomatose des Sternums und der Rippen. Hier findet man Auftreibung des Knochens und Schmerzhaftigkeit. Denselben Befund kann man in der gleichen Häufigkeit an der oberen Beckenschaufel erheben; dort erkrankt besonders der obere Teil, wobei oft starke Schmerzen auftreten, bedingt durch den Nervenreichtum des Beckens. Röntgenologisch findet man dann rundliche Aufhellungen im normalen Knochen (s. eigener Fall). Aber auch in allen anderen Knochen können lymphogranulomatöse Herde auftreten, so besonders auch in der Scapula und Clavicula. Im allgemeinen ist zu sagen, daß die Diagnose der Knochenlymphogranulomatose leicht ist, wenn sie an anderen Organen nachzuweisen ist. Schwieriger ist sie zu stellen, wenn der Knochenbefund das erste objektive Symptom einer Lymphogranulomatose darstellt. Es bleibt dann für eine sichere Diagnose, wie schon erwähnt, nur noch die Probeexcision übrig. Unmöglich ist es oft, die Lymphogranulomatose des Knochenmarkes zu diagnostizieren, sie ist auf dem Röntgenbild nicht zu erkennen, da sie meist das Knochengewebe selbst intakt läßt.

Eine gute Übersicht der Röntgendiagnostik gibt Uehlinger, die hier zitiert sei: „Die radiologische Feststellung

lymphogranulomatöser Knochenherde ist wichtig, weil sie uns darauf aufmerksam macht, daß in der unmittelbaren Umgebung dieser Knochenherde aktive Entzündungsherde bestehen, die der Behandlung bedürfen".

Beurteilung der Röntgenbilder:

„1. Das Röntgenbild der arrosiven Knochenlymphogranulomatose ist nicht pathognomisch. Die Veränderungen unterscheiden sich nicht von denen eines bösartigen Gewächses. Das zerstörende Wachstum kann differentialdiagnostisch gegenüber Gewächs nicht verwertet werden.

2. Der Entzündungsvorgang umfaßt meist viel größere Knochengebiete, als im Röntgenbild verändert erscheinen. Ein vollkommen normales Röntgenbild schließt ausgedehnte Knochenherde nicht aus.

3. Das Granulationsgewebe wirkt vorwiegend osteolytisch, selten osteoplastisch. Periostale Knochenneubildung ist selten.

4. Knorpel und Zwischenwirbelscheiben werden nicht zerstört.

5. Senkungsabszesse fehlen.

6. Knochenatrophie ist nie so stark ausgesprochen wie bei Tuberkulose.

7. Zwischen den mittelbaren Zeichen der Wirbelinfiltration, besonders Nervenkompressionserscheinungen, und der Ausbildung radiologisch sichtbarer Usuren verstreichen mindestens sechs Monate." —

Das Blutbild zeigt bei der Lymphogranulomatose meist eine Anaemie, besonders in den späteren Stadien; entsprechend ist das Haemoglobin meist vermindert, der Färbeindex unter 1. Die Erythrocytenzahl ist, so lange die Lymphogranulomatose auf einige wenige Drüsengruppen beschränkt bleibt, normal, später, wenn sich die Krankheit generalisiert hat, vermindert; dabei finden sich dann Mikrocyten, Poikilocyten, manchmal einige Normoblasten. In besonderem Maße tritt die Anaemie in Erscheinung bei Patienten mit Milzbeteiligung und Erkrankung der retroperitonealen Lymphdrüsen. Die Blutplättchen sind der Anaemie entsprechend vermehrt. Die Leukocytenzahl schwankt sehr bei den einzelnen Fällen, es wurden solche mit Vermehrung bis 50 000 beobachtet, aber auch andere mit starker Leukopenie. Diese Verminderung zeigt sich besonders bei stark vorgeschrittenen Fällen, wo sie durch Zerstörung des leukocytenbildenden Gewebes und Toxine bedingt wird. Unter den Leukocyten wieder wird sowohl starke Linksverschiebung und Lymphopenie als auch seltener eine relative Lymphocytose beobachtet. Häufig ist die Zahl der eosinophilen Zellen stark vermehrt, es werden Werte bis zu 28 % angegeben, in seltenen Fällen wiederum ist ihre Zahl stark vermindert. Diese Angaben widersprechen sich scheinbar vollkommen. Zu ihrer Er-

klärung ist es notwendig, die sekundären Infektionen heranzuziehen. Sie verursachen die abnorm hohen Werte der Leukocytenzahl, und nach ihren Gesetzen auch die Zusammensetzung des weißen Blutbildes. Einen Einfluß der Lymphogranulomatose selbst auf das Blutbild nachzuweisen, ist von manchen Autoren versucht worden, aber die Resultate wurden bisher nicht allgemein anerkannt. Der einzige Schluß auf Veränderung des Blutbildes ist wohl mit Sicherheit aus weitgehender Lymphogranulomatose des Knochenmarks zu ziehen. Es tritt dann eine Markinsuffizienz ein, die sich in der Ausschwemmung noch unreifer, normalerweise im Blut nicht vorkommender Zellen offenbart, die Frühstadien der Erythrocyten sind. So kreisen dann im Blute Myelocyten, Erythroblasten und andere. Dazu kommt dann das Sinken der Erythrocytenzahl, des Haemoglobins und der Zahl der polymorphkernigen Leukocyten, es ergibt sich so das Bild einer progressiven sekundären Anaemie. Speziell die Knochenmarksherde sind besonders geeignet, Gifte in das Blut abzugeben, so stellen sie oft sekundäre, Toxin liefernde Herde dar. Zu berücksichtigen ist bei der Beurteilung des Blutbildes die Möglichkeit einer Beeinflussung durch therapeutische Maßnahmen, speziell durch Arsenmedikation und Röntgenbestrahlung. Erwähnt sei noch, daß gelegentlich im Verlaufe der Krankheit eine haemorrhagische Diathese auftritt.

Die Möglichkeiten einer wirksamen Therapie bei der Lymphogranulomatose sind heute noch dadurch beeinträchtigt, daß der Erreger oder ein anderes Auslösungsmoment bislang unbekannt ist. Die Behandlung begnügt sich im allgemeinen damit, den letalen Ausgang möglichst weit hinauszuschieben. Das wird besonders erreicht durch Röntgenbestrahlung; dabei bietet sich ein eigentümliches Verhalten der großen Drüsenpakete. Sie sprechen meist auf die erste Bestrahlung außerordentlich gut an: Durch wirksame Dosen wird das Granulationsgewebe verödet und in faseriges und hyalines Bindegewebe umgewandelt. Später verhalten sie sich allen weiteren Bestrahlungen gegenüber außerordentlich refraktär. Die Strahlenempfindlichkeit der Knochenherde ist wechselnd und wird durch das Alter der Gesamtheit bestimmt (Uehlinger). Aber auch die Resistenz der einzelnen Herde kann verschieden sein. Die Bestrahlung wirkt entweder restituierend oder, ohne den Befund ändern zu können, nur schmerzlindernd. Ferner versucht man durch Arsenmedikation der Lymphogranulomatose beizukommen. Die Erfolge des Arsens sind aber nicht sehr groß, obwohl ihnen in gewissen Fällen eine günstige Beeinflussung zuerkannt wird. Bei einigen Patienten, besonders denen mit Knochenaffektionen, kann es notwendig werden, wegen unerträglicher Schmerzen durch eine Operation Erleichterung zu schaffen. Die operative Behandlung kann aber in der Regel nur

eine symptomatische Rolle spielen; so ist es gelegentlich möglich, die Patienten durch Chordotomie von ihren Schmerzen zu befreien.

Die Prognose der Lymphogranulomatose ist trotzdem wohl im allgemeinen als absolut schlecht zu stellen; sie wird durch Knochenbeteiligung kaum verändert, allerdings besteht dann bei Wirbelprozessen Kompressionsgefahr für das Rückenmark und es deutet das Übergreifen auf den Knochen einen aktiven Prozeß an. Prognostisch könnte man ferner mit Vorsicht das Blutbild verwenden, in der Art, daß man aus einer Markinsuffizienz auf Erkrankung oder toxische Schädigung größerer Knochenmarksteile, daraus wieder auf große Ausdehnung oder starke Aktivität der Krankheit schließen könne.

Der Tod Lymphogranulomatose-Kranker wird nach Ziegler in 50 % der Fälle durch Komplikationen herbeigeführt. 25 % sterben an Tuberkulose, meist miliarer Aussaat, der Rest an Pneumonien, Pleuritis, Perikarditis, Peritonitis usw. Im übrigen ist die Todesursache Herzschwäche und Marasmus. Daraus ergibt sich, daß die Lymphogranulomatose ein guter Wegbereiter für Sekundärinfektionen sein muß, besonders für die Tuberkulose.

Fälle der Literatur.

Im Folgenden werden typische Fälle der Literatur angeführt, die Knochenbeteiligung bei einer Lymphogranulomatose als klinisch vorwiegendstes Symptom zeigen. Aus den betreffenden Berichten wird ein Auszug von dem, was hier besonders in Betracht kommt, wiedergegeben.

Diesen als ersten angeführten Fall beschrieb Hammer im Jahre 1894, er stellte die Diagnose: „Recurrierendes Fieber". Es ist noch einer jener Fälle, die wir auf Grund der histologischen Beschreibung heute mit Sicherheit als Lymphogranulomatose ansprechen. Beachtenswert ist er auch insofern, als hier eins der wenigen Beispiele für die Osteosklerose, also den osteoplastischen Typ vorliegt.

41jähriger Patient klagt nach chronischem Gelenkrheuma plötzlich über Kopfschmerzen, Brustschmerzen und Atemnot. Dazu kamen Schmerzen an den Knien, später in fast allen Knochen, besonders der Wirbelsäule vom 3. Brustwirbel abwärts. Die Wirbel sind periodisch spontan und auf Druck schmerzhaft; ebenso seitlich rechts der Wirbelsäule die unteren Rippen und das Sternum. Schmerzen zuckend und stechend, in die Beine ausstrahlend. An den Beinen Ischiasphänomene. Reflexe in der zweiten Hälfte der Krankheit gesteigert. Sensibilität o. B. Nach etwa 1/4 Jahr multiple Drüsen in der Achsel-, Supraclavicular-, Inguinalgegend u. a. Die Krankheitsdauer beträgt 11 Monate, Exitus.

Sektion: Knochen des Schädeldaches gleichmäßig verdickt und sklerotisch. Entsprechend dem linken Schädellappen ist zwischen Schädel-

dach und Dura mater, beiden aber mehr als dem Schädellappen anhaftend, eine flächenartig sich verbreiternde wenig erhabene Geschwulstmasse eingelagert. Sie ist etwa dreimarkstückgroß, von markiger Konsistenz und hebt sich von der Umgebung durch eine etwas rötlichere Färbung ab. Aehnliche aber kleinere Auflagerungen an der Dura, wo sie vom Knochen abgerissen sind, ist dieser usuriert. Beide mittleren Schädelgruben ebenfalls von solchen flachhöckerigen Tumormassen angefüllt. Die Dura spinalis ist ebenfalls auf ihrer Außenseite von zahlreichen derartigen Geschwülstchen besetzt, besonders zahlreich sind sie in der Gegend der Brust- und unteren Lendenwirbel, wo sie fast die ganze Peripherie der Dura einnehmen. Das Zentralnervensystem selbst ist o. B. Sämtliche Wirbelkörper zeigen auf dem Schnitt eine elfenbeinartige Beschaffenheit ohne andere Veränderungen.

Hammer hält die oben beschriebenen Knochenauflagerungen nach ihrem histologischen Bild für eine multiple Knochenlymphosarkomatose. Wir sind durch die genauen Angaben über die Histologie aller dieser Veränderungen in der Lage, nachträglich die Diagnose Lymphogranulomatose zu stellen.

Im Gegensatz zu diesem Fall steht ein Bericht Marchard's:

Es handelt sich um einen 69jährigen Patienten, der über Druck im Rücken und ein Gürtelgefühl klagt. Es findet sich Brüchigkeit des Brustbeins, der Rippen und der Wirbel. Die Knochensubstanz ist stark reduziert, statt dessen mit stark gewuchertem Knochenmark angefüllt.

Das histologische Bild läßt auf Lymphogranulomatose schließen, es liegt hier aber im Gegensatz zum Fall Hammer's der osteoklastische Typ vor, der sich bei starker Ausbildung in Frakturen, z. B. der langen Röhrenknochen, äußern kann. Davon ist der Fall Beitzke's ein Beispiel:

65jährige Patientin fällt vom Stuhl und bekommt dabei eine Oberschenkelfraktur, die nicht heilen will. Bei der Sektion findet sich neben anderen Veränderungen, die sicher auf Lymphogranulomatose schließen lassen, eine Rarefikation der Corticalis durch Lymphogranulomatose, die zu der Brüchigkeit den Anlaß gibt.

Typisch für die destruierende Wirkung der Lymphogranulomatose ist der Fall Askanazy's:

59jährige Patientin klagt über rheumatoide Schmerzen. In den Supraclaviculargruben je ein Drüsenpaket. Die Probeexcision bestätigt die Diagnose Lymphogranulomatose. Die Nackenschmerzen nehmen zu, dazu kommt eine Wurzellähmung des rechten, dann des linken Armes nach dem Typ Duschenne-Erb. Das Röntgenbild zeigt einen Zusammenbruch des 5. Halswirbelkörpers mit einer Subluxation nach hinten. Exitus nach einer Krankheitsdauer von 2 Monaten.

Sektion: Nur ein Wirbel befallen, dazu die Hals- und Mediastinaldrüsen, an anderen Drüsen wird nichts Pathologisches gefunden. Auf der Vorderseite des 5. Halswirbels fällt eine flache Einziehung des Ligamen-

tum vertebrale anterius auf. Darunter ist das Periost vom Knochen losgelöst, verdickt. Auf dem Schnitt bildet es eine 3 mm dicke weißliche Masse, die nach innen in ein schlaffes rötliches Gewebe übergeht, das von etwas trüber Flüssigkeit durchtränkt ist. In diesem Bereiche, unweit der Zwischenwirbelscheibe ist der 5. Halswirbelkörper von einer spaltförmigen Höhle durchsetzt, durch die beiderseits die 5. Cervicalwurzel hindurchzieht. Mikroskopisch konnte eine typische Lymphogranulomatose auch des 5. Halswirbelkörpers nachgewiesen, eine Spondylitis tuberculosa sicher ausgeschlossen werden.

Bei diesem Fall ist also der Wirbel zusammengebrochen und quetscht so die seitlich austretenden Nervenstämme.

Ein Beispiel von stärkster Schmerzhaftigkeit bietet der Fall Bevacqua's, der ihm als multiple Knochenperitheliome mit Lymphosarkom der Lymphdrüsen beschreibt.

Es handelt sich um einen 54jährigen Patienten, der unerträgliche Schmerzen bei der geringsten Bewegung des Thorax hat. Die Sektion ergibt, daß die meisten Rippen mit nuß- bis apfelgroßen Geschwülsten bedeckt sind, an der Ansatzstelle der einzelnen Knoten ersetzen diese das Knochengewebe vollständig. Die meisten Dorsalwirbel haben deformierte Körper, die z. T. durch Tumormassen ersetzt sind. Das umgebende Knochengewebe ist rarefiziert und trägt die Zeichen der Osteoporose. An einigen Stellen hat die Neubildung von den Wirbelkörpern auf das Rippenköpfchen übergegriffen, die dort abgehenden Spinalwurzeln mit umfassend, wie auf den Schnitten deutlich zu erkennen ist.

Das histologische Bild muß heute als das der Lymphogranulomatose anerkannt werden.

Im Folgenden sei ein Fall Uehlinger's kurz angeführt. Er ist ein Beispiel für die haematogene Aussaat in das Knochenmark und in andere Organe, eine dadurch bedingte sekundäre Anaemie und schwerste Leukopenie.

47jähriger Patient. Beginn mit heftig juckendem Hautausschlag, nach 6 Monaten schlagartig schweres Krankheitsbild: Hohes Fieber von durchschnittlich 39 Grad, Schwellung der Hals- und Achsellymphknoten, Probeexcision erweist Lymphogranulomatose. In kurzer Zeit entwickelt sich ein großes retroperitoneales Lymphknotenpaket. Typisches chronisches Rückfallfieber mit 1 bis 2 Wochen dauernden Fieberperioden. Während der ganzen Krankheit schwere progressive sekundäre Anaemie, hochgradige Leukopenie, besonders die neutrophilen Zellen betreffend. Exitus nach 4 Monate langem Andauern des schweren Krankheitsbildes.

Sektion: Sämtliche Wirbelkörper dicht durchsetzt von unscharf begrenzten, grauweißen, z. T. glasig durchscheinenden, z. T. trocken gelben, ausgedehnt miteinander zusammenfließenden Knoten, zwischen denen nur noch spärliche Reste von rotem Mark erhalten sind. Form der Wirbelkörper nicht verändert. Prävertebrale Lymphdrüsen leicht von der Wirbelsäule ablösbar. Wirbelkanal frei. Klinisch wie röntgenologisch hatten keinerlei Erscheinungen auf die Metastasen in den Wirbeln hingewiesen.

Die Veränderung des Blutbildes ist wohl von der hochgradigen Verdrängung des roten Markes in den Wirbelkörpern bedingt. Die haematogene Ausbreitung fällt zeitlich wohl mit dem plötzlichen Auftreten des hohen Fiebers zusammen.

Ein zweiter Fall Uehlinger's mit einer durch Arrosion der Wirbelsäule bedingten Wirbellymphogranulomatose und dadurch verursachten Einscheidung des Rückenmarkes sei hier im Auszug wiedergegeben. Außerdem möge er als Beispiel der Strahlenresistenz der mehrfach mit Erfolg bestrahlten Lymphogranulomatose gelten.

22jährige Patientin, die zuerst 1928 kleinapfelgroße Hiluslymphknotenschwellung rechts beobachtete. Auf Bestrahlung und Arsen rasche Rückbildung und Auflösung der Infiltrate in Narbenstränge. 1930 vergrößerte Halslymphknoten rechts und infraclaviculäre links. Milzschwellung. Ausgedehnte Röntgenbestrahlung führt zu fast vollständiger Rückbildung. Anschließend Entwicklung neuer Drüsenschwellungen, besonders im Bauch neben der Wirbelsäule und an anderen Körperstellen. Schwerste Rücken- und Lendenschmerzen, in die Beine ausstrahlend; subfebrile Temperaturen, Schweiße. Wirbelsäule besonders in Höhe des 4. und 5. Lendenwirbels druck- und klopfempfindlich. Nervus ischiadicus links druckempfindlich. Reflexe normal. Hyperaesthesie im Bereich des 2. Lumbal und 1. Sakralsegments. Röntgenbestrahlung des Abdomens, der Lenden- und Sakralwirbelsäule wenig wirksam. Röntgenologisch: Rechts-Konvexskoliose der Lendenwirbelsäule, glatte Umrisse und keine Strukturstörung der Lendenwirbelkörper. Zwischenwirbelscheiben normal. Durch Röntgenbestrahlungen konnte der Zustand mehrfach gebessert werden (s. o.), nach 2 Jahren 11 Monaten erst Exitus.

Sektion: Der unteren Brust- und oberen Lendenwirbelsäule ist eine überfaustgroße Drüsenmasse vorgelagert. Fast sämtliche Wurzeln des Nervus ischiadicus sind durch Seitenstränge von Drüsenpaketen eingescheidet. Lymphknoten fest mit der knöchernen Unterlage verbunden. Porphyrmilz. Im Bereich der Lendenwirbelsäule haben die linksseitigen, zwischen Querfortsatz und Wirbelsäule eingelagerten Lymphknotenpakete in Strängen durch mehrere Foramina intervertebralia auf den Wirbelkanal übergegriffen und bilden innerhalb desselben einen bis zum 1. Lendenwirbel reichenden daumendicken Strang, der die Cauda equina und das Sakralmark einscheidet. Einzelne Lendenwirbel, besonders der 2. und 3., werden von Granulationsgewebe durchwachsen, in Form von Knoten, die von den paravertebralen Lymphknoten von beiden Seiten in den Wirbelkanal einbrechen. Spongiosa hart. Histologisch Lymphogranulomatose. Trotz der Einengung des Rückenmarkkanals fehlen eigentümlicherweise Rückenmarkskompressionserscheinungen vollständig.

Als letzter von typischen Fällen aus der Literatur sei der Fall von Grossmann und Weis-Ostborn mitgeteilt:

Eine 30jährige Patientin kommt mit Drüsenpaketen am Hals, die auf Röntgenbestrahlung schwinden. Drei Jahre später sind die Drüsen wieder da, dazu haben sich inguinale und axilläre Drüsenpakete ausgebildet.

Dann treten Schmerzen in der linken Hüftgegend mit Ausstrahlung in den linken Fuß auf, die sich in 4 Monaten so steigern, daß die Patientin nicht mehr gehen kann. Oberhalb des linken Ligamentum inguinale liegt eine zirka faustgroße mit der Beckenschaufel verwachsene, indolente, harte Resistenz. Die ganze linke Beckengegend und der angrenzende Teil des linken Oberschenkels weist eine starke Vorwölbung auf. Leichte Beugehaltung des linken Knies. Patellarreflex links abgeschwächt. Röntgenbefund: Das Beckenskelett zeigt im allgemeinen normale Konfiguration, normale Struktur und Dichte. In der linken Beckenschaufel ist nach unten und nach oben innen von der Spina iliaca anterior superior je eine etwa kleinwalnußgroße Aufhellung von stark wolkiger Struktur festzustellen. Die Ränder dieser Aufhellung sind unscharf, zerfressen. Regionäre Atrophie ist nicht festzustellen, ebenso fehlen die Zeichen einer periostalen Reaktion oder sonstigen Knochenneubildung. Die Patientin stirbt nach 5jähriger Krankheitsdauer an einer Bronchopneumonie.

Die Sektion ergibt generalisierte Lymphogranulomatose. Medianwärts von der Spina iliaca anterior superior ein walnußgroßer, grauweißer, unscharf begrenzter Herd im linken Darmbein.

Alle diese Fälle seien hier als typische Bilder der Lymphogranulomatose des Knochens angeführt.

Im Folgenden seien zwei Fälle aus der Kieler Chirurgischen Universitätsklinik mitgeteilt:

Patient W. Sch., 19 Jahre alt, Beruf Sattler, gestorben am 29. November 1926.

Im Sommer 1921 bemerkt der Patient zuerst an der linken Halsseite Drüsenschwellungen, die sich allmählich vergrößern und zu einem Paket zusammenballen. Gleichzeitig treten Drüsen in der linken Leistenbeuge auf, die auch größer werden. Einweisung ins Städtische Krankenhaus Neumünster. Dort wird etwa folgender Befund erhoben: 14jähriger Patient in mäßigem Ernährungszustand, Herz und Lungen o. B. An der linken Halsseite, dort, wo sich der linke Schilddrüsenlappen befindet, eine apfelgroße, stark vorspringende, harte Geschwulst. Am hinteren und unteren Rand dieser einige erbsen- bis bohnengroße, harte Lymphdrüsen fühlbar. Ebenso sind in beiden Achselhöhlen einige erbsengroße Drüsen palpabel, die jedoch von weicher Konsistenz sind. In der linken Leistenbeuge ein gut walnußgroßer harter Tumor, der gut verschieblich ist; darunter eine bohnengroße harte Drüse. Probeexcision am Hals: Die Geschwulst ist mit den großen Gefäßen und dem Vagus innig verwachsen und hat sie samt der Luftröhre weit nach rechts verdrängt. Die Vena jugularis muß auf einer Strecke von 4 cm mit ausgeschnitten werden. Der Vagus ist glatt gedrückt und läßt sich lösen. Hinten sitzt die Geschwulst der Wirbelsäule auf, nach unten reicht sie bis unter das Schlüssel- und Brustbein. Sie wird mit etwa einem halben Dutzend bohnengroßer Drüsen zusammen herausgeschnitten. Der mit ihr wenig verwachsene Kopfnicker wird quer durchtrennt und am Schluß wieder genäht. Mit Rücksicht auf die Metastasen in Achselhöhle und Leistenbeuge wird ein Teil kleiner Drüsen seitlich und hinter der Wirbel-

säule sitzen gelassen. Das gewonnene Material hat auf dem Schnitt das Aussehen einer harten mit Nekrosen durchsetzten Geschwulst.

Histologischer Befund (Pathologisches Institut Kiel): Mit Rundzellen infiltriertes Gewebe, das stellenweise in Narbengewebe übergeht, andererseits in den zelligen Partien vereinzelt große, verklumpte Zellen enthält, die den sogen. Sternbergschen Riesenzellen entsprechen. Es ergibt sich die Diagnose Lymphogranulomatose.

Im weiteren Verlauf Allgemeinbefinden gut. Rechte Leistendrüse unverändert. Oberhalb davon in der rechten Unterbauchgegend fühlt man einen gut haselnußgroßen harten Körper (Drüse?). Temperaturen während der ersten 3 Tage zwischen 38 und 39 Grad, dann um 38 Grad, langsam absinkend zur Norm. Nach 14tägigem Aufenthalt wird der Patient entlassen, um mit Röntgenbestrahlungen weiterbehandelt zu werden. Zu Hause bekommt Patient so heftige Schmerzen in der linken Hüftgegend, daß ihn der Arzt im April 1922 in die Chirurgische Universitätsklinik Kiel einweist.

Probeexcision einer Leistendrüse an der linken Hüfte und am linken Hüftband ergeben die Diagnose Lymphogranulomatose: Ziemlich großzelliges Granulationsgewebe mit auffallend dichter eosinophiler Zellinfiltration; sehr zahlreiche 2—3kernige Riesenzellen, die Plasmazellreaktion ergeben. Auch sonst viel Plasmazellen.

6. Juni 1922 Röntgenbild: In der Mitte der linken Darmbeinschaufel, dicht unter dem oberen Rand eine etwa dreimarkstückgroße ovale Aufhellung, die am Rande unscharf konturiert ist und sich deutlich gegen das normale Knochengewebe abhebt. Medial von ihr eine etwa pflaumenkerngroße gleiche Aufhellung, die von der größeren durch einen schmalen Streifen Knochengewebe getrennt ist. Lateral von diesen Veränderungen schließt sich eine deutlich kalkarme Knochenpartie an.

Behandlung mit Röntgenstrahlen und Höhensonne in vierwöchentlichen Abständen. Patient wird entlassen.

Nach der Entlassung konzentrieren sich die Schmerzen wieder in der linken Hüftgegend, bis unter die Rippen hinaufziehend. Sie haben intermittierenden Charakter und steigern sich nach und nach so, daß er am 25. Juli 1922 wieder in die Klinik aufgenommen werden muß. Die Schmerzen sind dumpf und strahlen nach der rechten Seite hin aus. Bei der Aufnahme werden an der linken Halsseite haselnußgroße Drüsen gefunden, ebenso sind die linken Supraclaviculardrüsen, die Axillardrüsen beiderseits und die Inguinaldrüsen beiderseits palpabel. Sie sind gegen Haut und Unterlage gut verschieblich. Am 3. August Probeexcision aus der Leiste, die die Diagnose Lymphogranulomatose bestätigt. Temperaturen um 38 Grad, langsam zur Norm abfallend. Nach einer Bestrahlung am 4. August drei Tage lang zwischen 38 und 39 Grad Fieber. Puls um 70.

Am 5. August 1922 wird röntgengenologisch folgender Befund erhoben:

Die gleichen Veränderungen wie bei der ersten Aufnahme, doch findet sich in den beiden Aufhellungsbezirken eine wolkige Struktur. Die Herde lassen sich aber noch gut von der Umgebung abgrenzen. Die Kalkarmut der angrenzenden Knochenpartie ist zurückgegangen. — Auf Röntgenbestrahlung und Arsenmedikation Linderung der Schmerzen, so daß der

Patient am 15. August 1923 gebessert entlassen werden kann. Er kommt weiterhin zur Bestrahlung in vierwöchentlichen Abständen bis März 1925.

In der Zwischenzeit werden ambulant folgende Röntgenbefunde erhoben:

31. März 1923: Der große Herd ist noch in derselben Größe vorhanden. Nur wird er von mehreren strangartigen Schatten durchzogen. Im Zentrum hat sich wieder eine scharf begrenzte, etwa kirschgroße, deutliche, homogene Aufhellung gebildet. Der kleine Herd ist nur noch andeutungsweise sichtbar.

Am 31. Juli 1923 ist der Befund annähernd derselbe wie bei der letzten Aufnahme. Der Gesamtherd ist anscheinend etwas größer geworden. Die Stränge sind nicht mehr zu sehen; die Struktur um die zentrale Aufhellung ist wolkig.

24. Oktober 1923: Die zentrale Aufhellung hat nur noch Erbsengröße, der ganze Herd ist unschärfer von der Umgebung abgegrenzt und ist größer geworden, etwa Apfelgröße. Die Drüsen verschwinden fast. Der Patient gibt an, keine Schmerzen mehr zu haben. Im Mai 1926 bekommt er einen Pleuraerguß, der vom behandelnden Arzt punktiert wird. Die Drüsen sind wieder stark angeschwollen, der Patient klagt über starke Schmerzen an den Beckenschaufeln, besonders beim Gehen, die auf der Beugeseite der Oberschenkeln hinabziehen.

Er wird deshalb am 25. Juni 1926 wieder in die Klinik aufgenommen. Der Ernährungszustand hat sich verschlechtert. Auf dem linken Schulterblatt 2 erbsengroße Drüsen; Supraclaviculardrüsen links und rechts deutlich palpabel. Am Hals starke Drüsen von harter Konsistenz, scharf abgegrenzt, gegen den Sternocleidomastoideus verschieblich. Ueber dem rechten Unterlappen der rechten Lunge starke Dämpfung, Stimmfremitus aufgehoben, Grenzen nicht verschieblich. Linke Lunge o. B. Leber stark vergrößert, druckempfindlich. Milz stark vergrößert. In der Inguinalgegend starke Drüsenpakete, die gegen Haut und Unterlage verschieblich, nicht druckempfindlich sind. An der rechten Beckenschaufel starke Druckschmerzhaftigkeit, ein kinderhandgroßer Tumor palpabel.

Blutbild: Hgb. 50 %; 3 500 000 Erythrocyten, 8800 Leukocyten, davon 82 % neutrophile Leukocyten, 14 % Lymphocyten.

Am 1. Juli 1926 ist röntgenologisch folgender Befund zu erheben: Auf der linken Beckenschaufel birnenförmige Aufhellung, die etwas über die obere Beckenschaufel hinausragt, an derselben Stelle gelegen, wo die früheren scharf abgesetzten Herde lagen. Die deutliche zentrale Aufhellung ist nicht mehr zu sehen. In der Mitte verläuft quer ein strangartiger Schatten von dichter Zeichnung. Die Struktur des Herdes ist wolkig bis wabig. In der Mitte der rechten Beckenschaufel ein ähnlicher Herd von Hühnereigröße mit derselben Zeichnung. Er ist ziemlich scharf begrenzt.

Am 8. Juli wird der rechtsseitige Pleuraerguß punktiert. Patient klagt über neuralgische Schmerzen im rechten Oberschenkel. Die Anaemie besteht unverändert fort. 300 ccm Bluttransfusion. Am 13. Juli 1926 wird an der rechten Brustseite eine Drüse exstirpiert, die wiederum die Diagnose Lymphogranulomatose im fortgeschrittenen Stadium bestätigt. Die Drüsen schwellen etwas stärker an und werden schmerzhafter. Am 19. Juli Röntgenbestrahlung, der eine starke universelle Anschwellung der

Drüsen folgt. 27. Juli nochmals Bluttransfusion. Weißes Blutbild am 6. August 2 % Myelocyten, 2 % Jugendformen, 7 % Stabkernige, 68 % Segmentkernige, 16 % Lymphocyten. Am 11. August Röntgenbestrahlung, diesmal ohne andere Folgen als Schwächegefühl. Die Temperaturen schwanken zwischen 37,5 und 39 Grad, später zwischen 37 und 38 Grad. Puls wechselnd zwischen 80 und 100. Am 17. August wird der Patient gebessert entlassen, um ambulatorisch in vierwöchentlichen Abständen weiter bestrahlt zu werden. Die Prognose ist schlecht, da die lymphogranulomatösen Wucherungen trotz mehrmaliger Röntgenbestrahlung hartnäckig recidivieren.

Ueber das Endstadium berichtet der behandelnde Arzt etwa folgendes: Der Patient leidet noch immer an Pleuritis exsudativa als Folge mediastinaler Drüsentumoren mit anfangs mäßigem Fieber; es gesellt sich ein Ascites mit palpablen Drüsentumoren hinzu. Starke Oedeme an den Beinen treten auf. So hält sich der Patient noch 8 Wochen mit den Erscheinungen der allmählichen Auflösung. Am 21. November 1926 wird eine Stomatitis infolge eines terminalen Soor festgestellt. Am 29. November 1926 stirbt der Patient unter zunehmender Dyspnoe und Herzschwäche. Eine Sektion ist nicht gemacht worden.

Epikrise: Ein jugendlicher Patient leidet an generalisierter Lymphogranulomatose. Es bestehen multiple Lymphdrüsenschwellungen, die im Spätstadium durch mediastinale Gefäßkompression einen Pleuraerguß bewirken. Im Becken gleichfalls Drüsenpakete, die wohl arrosiv auf die linke Beckenschaufel übergreifen. Durch diese Veränderungen des Beckens werden Schmerzen in die linke Hüfte, ins Bein und zeitweilig auch nach anderen Richtungen ausstrahlend, verursacht, ebenso zeitweilig Stauungserscheinungen des linken Beines. Eine Beteiligung des Knochenmarks kann nicht nachgewiesen werden, ist aber wohl mit Sicherheit anzunehmen. Dafür spricht auch die sekundäre Anaemie; es scheint ferner eine Reizung des Knochenmarkes vorzuliegen mit dadurch bedingter Ausschwemmung unreifer Formen der neutrophilen Leukocyten, dabei eine relative Lymphopenie. So zieht sich der Krankheitsverlauf über fünf Jahre hin. Unter den therapeutischen Maßnahmen wird der Patient zeitweilig beschwerdefrei, kommt dann aber trotz ambulanter Weiterbestrahlung immer wieder mit stärkeren Beschwerden in die stationäre Behandlung. Im letzten Jahre sind die lymphogranulomatösen Veränderungen sehr strahlenresistent geworden. So verläßt der Patient mit infauster Prognose die Klinik und stirbt bald darauf zu Hause unter zunehmender Herzschwäche und Dyspnoe, die durch die Kreislaufbehinderung infolge großer Drüsenpakete bedingt sind.

Patient K. St., 55 Jahre alt, Beruf Brunnenbauer, gestorben am 24. Oktober 1932.

Am 12. Oktober 1929 hat Patient nach Verheben plötzlich starke Schmerzen links im Rücken und in der Lendengegend. Angeblich eine Stunde

bewußtlos. Die Schmerzen strahlen in die linke Leiste aus. Der Patient muß dann 3/4 Jahr im Bett liegen, wo er vom Arzt angeblich wegen Hexenschuß, Rheumatismus und Ischias behandelt wird. Im Jahre 1930 tritt eine Schwellung in der linken Leiste auf. Er kommt im Februar 1931 in das Eppendorfer Krankenhaus, Hamburg. Dort wird eine Leistendrüse probeexcidiert, dann wird Patient vom März bis Juli 1931 alle 14 Tage bestrahlt. Im Oktober bekommt er angeblich nach Besteigen einer Leiter Schwellung links neben der Lendenwirbelsäule, seit Weihnachten bemerkt er Drüsenschwellung in der linken Achselhöhle und im linken Unterbauch. Starke Gewichtsabnahme.

Am 4. April 1932 wird der Patient in die Kieler Chirurgische Universitätsklinik aufgenommen. Der Ernährungs- und Kräftezustand ist reduziert. Im Bauch links neben dem Nabel deutliche, in der Grenze jedoch nicht sicher abgrenzbare Resistenz, die stark schmerzhaft ist. Oberhalb des linken Leistenbandes faustgroßer, harter, schmerzhafter, sich in die Gegend der Beckenschaufel verlierender Tumor. Im übrigen Bauch weich und eindrückbar, nicht druckschmerzhaft. In der rechten Leiste kirschgroße, harte, nicht schmerzhafte Drüse palpabel; links pflaumengroßes, schmerzhaftes Drüsenpaket. Bei Stauchung der Wirbelsäule Schmerz in den Lendenwirbeln, besonders in der Gegend des 4. Lendenwirbels. Dort auch starker Klopfschmerz, der jedoch etwas geringer auch über der übrigen Lendenwirbelsäule angegeben wird. Links neben ihr, 3—4 cm von der Mittellinie entfernt, findet sich eine gut handtellergroße, prall elastische Schwellung, die stark druckschmerzhaft ist. Der übrige Befund auch an den Beinen und die Reflexe entsprechen der Norm. Blutbild: Hgb. 40 %; Erythrocyten 3 400 000; 37 000 Leukocyten, davon 3 % Jugendformen, 4 % Stabkernige, 82 % Segmentkernige, 9 % Lymphocyten. Es wird eine Drüse der linken Achselhöhle probeexcidiert: Reichlicher Gehalt an eosinophilen Zellen, und dabei ist das Reticulum etwas gewuchert, aber auch schon bindegewebig proliferiert. Diffus verstreut größere Zellen, welche als Sternbergsche Riesenzellen anzusprechen sind. Keinerlei lymphocytäres Gewebe. Diagnose: Lymphogranulomatose. Eine Röntgenaufnahme zeigt Zerstörungen an den linken Querfortsätzen und linken Seiten der Körper des 4. und 5. Lendenwirbels. Am 14. April 1932 Punktion der Lendenschwellung. Es werden einige Kubikzentimeter blutiger Flüssigkeit entleert: Wenig Zellkomplexe, die dem Achseldrüsenpräparat gleichen. Patient bekommt ab 14. April fortlaufend Arsen. Am 20. April Beginn mit Bestrahlungen, 3 Tage lang, je einmal. Schwellung des linken Fußes, sonst leidliches Allgemeinbefinden.

Blutbild am 23. April: Hgb. 45 %; Erythrocyten 3 800 000; Leukocyten 30 000, davon 2 % Jugendformen, 5,5 % Stabkernige, 82,5 % Segmentkernige, 8 % Lymphocyten. Die Temperatur schwankt während der klinischen Behandlung zwischen 37 und 38 Grad. Der Puls zwischen 80 und 100. Am 26. April wird der Patient entlassen, aber zur Bestrahlung wiederbestellt.

Am 27. Mai 1932 kommt der Patient wieder und klagt über dieselben Beschwerden. Der Befund entspricht etwa dem bei der Entlassung. Die Drüsen an der linken Halsseite sind gegen früher vergrößert. Das linke Bein zeigt Stauungserscheinungen. Patient wird wiederum 3 Tage lang je einmal bestrahlt. Nach der letzten Bestrahlung der Drüsen im Unter-

bauch bekommt Patient Harnverhaltung. Blutbild am 30. Mai: Hgb. 40%; Erythrocyten 2 600 000; Leukocyten 32 000, davon 1% Jugendformen, 4% Stabkernige, 68,5% Segmentkernige, 23% Lymphocyten. Die Temperatur schwankt während des zweiten Aufenthalts in der Klinik zwischen 37 und 38 Grad, Puls um 75, die 2 letzten Tage 100. Am 3. Juni wird der Patient mit infauster Prognose entlassen.

Der behandelnde Arzt berichtet über den weiteren Verlauf etwa folgendes: Der Allgemeinzustand wird im Juli 1932 deutlich schlechter. Im Vordergrunde stehen Schmerzen in der linken Achselhöhle und im Abdomen. Die Drüsenpakete machen z. T. den Eindruck, als ob sie konfluieren, es abscediert aber keine nach außen. Ab 6. Oktober 1932 starke Oedeme beider Oberschenkel und des ganzen Abdomens, Herzkraft sehr schlecht. Zur Schmerzlinderung braucht der Patient seit Juni hohe Dosen Dilaudid und Morphium. Der Tod tritt am 24. Oktober 1932 unter großen Schmerzen ein. Eine Sektion wurde nicht gestattet.

Epikrise: Ein 55 Jahre alter Patient, der wohl wegen beginnender Lymphogranulomatose der Lendenwirbelsäule zunächst als Rheumatiker behandelt wird, eine Drüse in der Leiste gibt Veranlassung zur Probeexcision, die die Diagnose klärt. Die vom Patienten angegebene traumatische Genese ist abzulehnen, es besteht nur die Möglichkeit einer Verschlimmerung der bestehenden Krankheit durch das Trauma, etwa infolge Frakturierung eines erkrankten Lendenwirbelquerfortsatzes. Die Erkrankung der Wirbel ist zweifelsohne auf Arrosion des 4. und 5. Lendenwirbels seitens intervertebraler lymphogranulomatöser Drüsen zurückzuführen. Die Schwellung neben der Lendenwirbelsäule ist wohl eine Drüse nahe der Wirbelsäule. Dann generalisiert sich die bis dahin im wesentlichen als „typhöse Form" imponierende Lymphogranulomatose. Die Zerstörung am 4. und 5. Lendenwirbel nimmt zu, damit auch die Schmerzen, die durch diese Wirbelzerstörung und die daher folgende Nervenkompression der durchtretenden Wurzeln der zugehörigen Rückenmarkssegmente bedingt sind, somit ins linke Bein lokalisiert werden. Die Schmerzen nahe der Lendenwirbelsäule sind natürlich durch lokale Prozesse bedingt. Der Patient wird mit Röntgenstrahlen bestrahlt, dann entlassen zur ambulanten Weiterbestrahlung. Nach einem Monat kommt er schon wieder in stationäre Behandlung mit denselben Beschwerden; im linken Bein Stauungserscheinungen infolge Gefäßkompression durch Drüsenpakete im Becken. Patient wird wieder bestrahlt und dann, ohne daß ein nennenswerter Erfolg erzielt ist, mit infauster Prognose entlassen. Es besteht konstant eine sekundäre Anaemie und eine starke Leukocytose mit relativer Lymphopenie; letztere bessert sich gegen Ende der klinischen Behandlung. Zu Hause stirbt der Patient an Herzschwäche, die Schmerzen haben sich kurz vor seinem Tode sehr verstärkt. Neben der Zerstörung der Quer-

fortsätze des 4. und 5. Lendenwirbels kann auch hier aus dem Blutbild und der multiplen Lokalisation der Lymphogranulomatose der Schluß auf ausgedehnte Knochenmarksaffektionen gezogen werden.

Zum Schluß sei ein kurzer Bericht über einen Patienten aus dem Städtischen Krankenhaus Kiel*) gegeben:

Patient B., 44 Jahre, Beamter.

Der Patient klagt über Schmerzen im Rücken, er wird deshalb ins Städtische Krankenhaus aufgenommen. Es finden sich röntgenologisch destruktive Veränderungen am 7. und 8. Brustwirbel beschränkt auf die Wirbelkörper. Die Zwischenwirbelscheiben sind nicht verändert, es finden sich keine Senkungsabszesse. Es herrscht zunächst Unklarheit über die Diagnose, da keinerlei sonstige krankhafte Veränderungen nachweisbar sind; in Frage kommt Osteomyelitis, Tbc. und Lymphogranulomatose. Der Patient bekommt für 1/4 Jahr ein Gipsbett. Die anschließend erfolgende Röntgenkontrolle ergibt einen unveränderten Befund. Man beschließt, den Patienten mit Röntgenstrahlen zu bestrahlen. Er bekommt 2 Felder je 6 × 8, 180 K. V., 4 mAmp., 0,5 Kupferfilter, zusammen 450 r in 3 Teildosen in Abständen von 3 Tagen. Er trägt dann 1/4 Jahr lang ein Stützkorsett. Die Kontrollaufnahme zeigt nach dieser Zeit ausgedehnte Verkalkungszunahme der Wirbelkörper bei wieder normaler Knochenstruktur. Der Patient wird nach diesem 1/4 Jahr noch einmal bestrahlt (Dosierung wie oben). Er läßt das Stützkorsett jetzt fort. Eine spätere Röntgenkontrolle zeigt vermehrten Kalkgehalt der Spongiosa. Der Patient ist vollkommen beschwerdefrei geworden und ist seit dieser Zeit voll arbeitsfähig. Er wird weiter in größeren Abständen beobachtet.

Epikrise: Ein 44jähriger Patient hat starke Schmerzen im Rücken. Nach dem Befund läßt sich eine einwandfreie Diagnose nicht stellen. Wegen der Veränderung an der Wirbelsäule wird versucht, ihm mit einer Ruhigstellung im Gipsbett zu helfen. Die Röntgenkontrolle läßt erkennen, daß keine Besserung eingetreten ist. Die Diagnose Tuberkulose ist mit Wahrscheinlichkeit auszuschließen, da die Bandscheiben intakt sind und Senkungsabszesse fehlen. Man denkt an eine Lymphogranulomatose und entschließt sich, den Patienten zu bestrahlen. Darauf tritt vollständige Heilung ein. Ob sie von Dauer sein wird, ist nicht abzusehen, es müßte dann der unbekannte Primärherd durch die Bestrahlung mit zerstört sein. —

Dieser Fall sei hier mit veröffentlicht, weil nach dem Befund und dem Erfolg der Therapie große Wahrscheinlichkeit besteht, daß es sich um eine Lymphogranulomatose handelt. Berechtigte Zweifel an der Diagnose wird vielleicht eine spätere Sektion einmal klären können.

*) Der Fall wurde mir freundlicherweise von Herrn Oberarzt Dr. Peschel zur Veröffentlichung zur Verfügung gestellt.

Literatur.

Askanazy: Kap. Lymphogranulom des Knochenmarks in Henke-Lubarsch, Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Bd. I, 2, S. 1001.
— Verhdlg. d. Dtsch. Path. Ges. 1921, S. 78.
Beitzke: Verhdlg. d. Dtsch. Path. Ges. 1909, Bd. 13, S. 224.
Bevacqua: Virch. Arch. 1910, Bd. 200, S. 101.
Brenk-Moszkowicz: Inaug. Diss. Zürich 1930.
Busch: Inaug. Diss. Kiel 1928.
Düring: Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1918, Bd. 127, S. 76.
Fe-yen: Inaug. Diss. München 1928.
Fränkel: Kap. Lymphomatosis gran. in Henke-Lubarsch, Hdb. d. spez. path. Anat. u. Histol. Bd. I, 1, S. 349.
Grawitz: Virch. Arch. 1879, Bd. 76.
Großmann und Weis-Ostborn: Fortschr. auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen 1922, Bd. 29, S. 569.
Gütig: Berl. klin. Wschr. 1905, Nr. 34.
Hammer: Virch. Arch. 1894, Bd. 137, S. 280.
Hirschfeld: Berl. klin. Wschr. 1908, S. 2227.
Hollborn: Inaug. Diss. Leipzig 1928.
Kaufmann: Lehrb. d. spez. path. Anat. 7. u. 8. Aufl. Bd I, S. 203.
Marchand: Berl. klin. Wschr. 1886, S. 487.
Maresch: Verhdlg. d. Dtsch. Path. Ges. 1909, Bd. 13, S. 257.
Mayr: Inaug. Diss. München 1913.
Mousson: Inaug. Diss. Zürich 1929.
Nothnagel: Festschr. f. Virch. Nr. 2.
Rymann: Inaug. Diss. Zürich 1929.
Sternberg: Zeitschr. f. Heilk. 1898, Bd. 19, S. 21.
— Ergebnisse d. Allg. Path. u. path. Anat. II. Abt. 1903. S. 503.
— Verhdlg. d. Dtsch. Path. Ges. 1912, Bd. 15, S. 22.
Strempel: Inaug. Diss. Kiel 1929.
Uehlinger: Virch. Arch. 1933, Bd. 288, S. 36.
Urchs: Virch. Arch. 1923, Bd. 244, S. 276.
Wieland: Virch. Arch. 1901, Bd. 166, S. 103.
Ziegler: Die Hodgkinsche Krankheit, Jena 1911.

Es ist mir ein Anliegen, Herrn Geheimrat Prof. Dr. A n s c h ü t z für die Anregung zu dieser Arbeit und für die freundliche Unterstützung bei ihrer Ausführung meinen Dank zu sagen.

Lebenslauf.

Hermann Refer wurde als Sohn des Pastors Karl Refer und seiner Frau Margarete geb. Friedrich am 25. Mai 1909 zu Bösingfeld in Lippe geboren. Nach der Übersiedlung nach Bremen besuchte er dort das Alte Gymnasium und erlangte an ihm im Februar 1928 das Zeugnis der Reife. Er studierte vom Sommer 1928 bis Sommer 1930 in Jena, erledigte dort die ärztliche Vorprüfung, begann sein klinisches Studium im Winter 1930 in Hamburg, setzte es dann ab Sommer 1932 in Kiel fort und bestand daselbst im Winter 1933/34 das medizinische Staatsexamen.